

EINFLUSS PERIPHERER GEFÄSSERWEITERUNG AUF
DIE MITOSERATE DES AKTIV WACHSENDEN
HAARFOLLIKELS DER ALBINOMAUS

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Johannes Gutenberg-Universität
Mainz

vorgelegt von

ILSE KIRSCH

aus Alzey



1961

Dekan: Professor Dr. med. Dr. med. dent. M. Herrmann

Referent: Professor Dr. med. O. Braun-Falco

Korreferent: Professor Dr. med. E. Keining

Tag der mündlichen Prüfung: 14. November 1961

GESAMTHERSTELLUNG:

DITTERS BÜRODIENST, MAINZ, Augustinerstraße 64-66

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

A. EINLEITUNG

1. Der Haarcyklus bei der Albinomaus	1
2. Die Mitoserate im Haarfollikel während des Haarcyklus...	3
3. Veränderungen der Mitoserate durch Pharmaka	4
a) Innerlich	4
b) Exogene Pharmaka	6

B. EIGENE VERSUCHE

Endogene Hyperämie	7
1. Dilatol	7
2. Ronicol	7
3. Priscol	8

C. MATERIAL UND METHODE

8

D. ERGEBNISSE

13

E. EXOGENE UND INTERNE HYPERÄMIE UND HAARWACHSTUM .

17

F. ZUSAMMENFASSUNG

18

G. TABELLEN UND KURVEN

19

H. LITERATURVERZEICHNIS

23



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A. EINLEITUNG

1. Der Haarcyklus bei der Albinomaus

Bei der Albinomaus und der Ratte finden wir im Gegensatz zur Haarentwicklung einer Reihe anderer Säugetiere und im Gegensatz zur Haarentwicklung des Menschen eine Mauserung, die wellenförmig nach einer bestimmten Gesetzmäßigkeit über den ganzen Körper abläuft (COLLINS 1918 (9), DRY 1926 (11), HADDOW et al. 1945 (19), GIBBS 1941 (16), FRASER 1951 (13) und BUTCHER 1951 (6)).

BORUM (2) fand, daß sich bei der Maus, etwa 2-3 Tage nach der Geburt, die ersten Haare im Bereich des Rückens, am Kopf und am Hals einstellen. Etwa am 4. und 5. Lebenstag erscheinen am Abdomen die ersten Haare. Am 8. bis 10. Lebenstag ist der Rücken der Maus mit einem dichten Fell bedeckt, während man am Abdomen feinere Haare wahrnehmen kann. Etwa am 12. Tage ist das Haarkleid der Albinomaus vollständig ausgebildet; damit ist die erste wellenförmige Entwicklung der ersten Haargeneration abgeschlossen (BORUM 1954 (2)). Es folgt etwa um den 29. bis 32. Lebenstag die 2. Haarwachstumswelle, die - im Gegensatz zur ersten Welle - vom ventralen Hals über das Abdomen auf die Seiten übergreift und von da zum Rücken aufsteigt. Alle folgenden Haarwachstumswellen verlaufen wie die zuletzt geschilderte, also vom ventralen Hals über das Abdomen zum Rücken. Diese an verschiedenen Körperregionen zeitlich verschiedenen Entwicklungsphasen des Haarfollikels müssen bei Versuchen berücksichtigt werden. Man kann bei Untersuchungen immer nur die Follikel einer bestimmten Körperregion miteinander in Vergleich setzen. Diese ausgeprägten örtlichen Wachstumsdifferenzen der Haarfollikel bestehen bei der Albinomaus nur während der drei ersten Haargenerationen; später verwischen sich die Regelmäßigkeiten in der Wachstumswelle von Haargeneration zu Haargeneration mehr.

Bei der Einteilung des Haarwachstumszyklus der Maus, der sich aus der Wachstumsperiode und der Ruheperiode zusammensetzt, richtet man sich heute im allgemeinen nach der Einteilung von DRY (1926 (11)), der dem Haarcyklus drei Hauptphasen zugrunde legt:

1. Das Anagen,
2. das Catagen,
3. das Telogen.

Die erste Anagenphase beginnt mit der Bildung der ersten Follikel; diese ent-

wickeln sich bei der Maus schon 3 Tage vor der Geburt (FRASER 1928 (13), CHASE 1954 (7), MONTAGNA 1956 (24)). Etwa 4 Tage nach der Geburt ist die Anlage der Follikel beendet. Und zwar zeigt sich im Bereich der Malpighi'schen Schicht der Epidermis eine Zellanhäufung, die im Laufe der folgenden Tage in die Tiefe wandert. Die Malpighi'sche Schicht verbreitert sich an der Basis, stülpt sich halbkugelig ein und bildet so den Bulbus (WOLBACH 1951 (31)). Unterhalb des Bulbus findet eine Zusammenballung von Bindegewebe statt, dieses dringt in den Bulbus ein und bildet die Haarpapille. Etwa nach 8 Tagen hat der Follikel seine endgültige Länge erreicht (DRY 1926 (11)). Die Papille wird an der basalen Schicht der Epithelzellen von einer dünnen Keratinkuppel eingehüllt und bildet die innere Wurzelscheide. Es tritt eine Trennung der peripheren Zellen des Epithelstranges vom Kern des Follikels ein (BUTCHER 1951 (6), CHASE 1954 (7)). Der Schaft des Haares und die innere Wurzelscheide werden vom Kern gebildet. Die äußere Wurzelscheide wird von den peripheren Zellen gebildet, die aber mit der Malpighi'schen Schicht der Epidermis in Verbindung bleiben (BUTCHER 1951 (6), CHASE 1954 (7)). Die innere Wurzelscheide sieht glasig aus und läßt sich dadurch gut von der äußeren Wurzelscheide unterscheiden. Das Haar wird zwischen Talgdrüse und Epidermis nur von den verhornenden Zellen der äußeren Wurzelscheide umgeben. Die zukünftige Matrix wird gebildet von den epithelialen Zellen des Bulbus, die die Oberfläche der Papille bedecken (BUTCHER 1951 (6)). Aus diesen Matrixzellen entstehen durch mitotische Aktivität an der Basis der Papille die Zellen der Cuticula, der Rinde und der inneren Wurzelscheide und an der Spitze der Papille das Mark des Haarschaftes (BUTCHER 1951 (6)). Etwa um den 17. Lebenstag der Maus (BUTCHER 1951 (6)) hat das Haar seine größte Länge erreicht, und die Matrixzellen stellen ihre Aktivität ein.

Von CHASE, RAUCH und SMITH 1951 (8) wurde die Hauptwachstumsphase der Haare, das oben geschilderte Anagen, nochmals in 6 Abschnitte unterteilt, deren Kenntnis für die vorgenommenen Versuche notwendig ist. Das Anagen I spielt sich in den ersten 2 Tagen des Haarcyklus ab, wo die Zellen des Stratum germinativum eine vermehrte Kernteilung aufweisen. Am 2. Tage des Wachstumscyklus, also dem Anagen II, findet ein Wachsen der epithelialen Zellen in die Tiefe statt. Die Papillenhöhlung im basalen, epithelialen Strang und die dünne Keratinkuppel der inneren Wurzelscheide deuten sich an. Während des 3. und 4. Tages, dem Anagen III, ist die Höhlung der Papille vollendet, der Follikel wächst in die Tiefe, die Zellen der äußeren Wurzelscheide zeigen eine stärkere mitotische Aktivität. Das Anagen IV ist am 6. Tage des Wachstumscyklus erreicht; jetzt ist der

Haarschaft fertig ausgebildet, und man kann Mark und Rinde des Haares deutlich unterscheiden. Während des Anagen V, dem 6.-8.Tag, erscheint das Haar an der Oberfläche der Haut. Das Anagen VI ist die Zeit des raschesten Haarwachstums (siehe Kurve 1) nach Hans OHNACKER (1960 (26)). Wenn auch das Maximum der Mitoserate bereits am 12.Tage seinen Höhepunkt erreicht hat, so liegen doch die Mitosezahlen im Anagen VI höher als in den vorhergehenden Anagenen. Nach 8-9 Tagen ist die Anagenphase VI mit dem Aufhören der mitotischen Aktivität beendet. Es folgt die nächste Phase.

Die Catagenphase setzt ein mit dem Aufhören der mitotischen Aktivität im Bulbus. In diesem Abschnitt verkürzt sich die Haarwurzel in dem unterhalb der Talgdrüse gelegenen Bereich des Follikels. Die Haarrinde im unteren Teil des Bulbus verhornt unter Bildung eines Kolbens, der von indifferenten epidermalen Zellen, die ebenfalls verhornen, in Form einer Kapsel umgeben ist. Das so entstehende Kolbenhaar wandert aufwärts bis dicht an die Talgdrüse. Das Haar erreicht in diesem Stadium seine größte Länge und bleibt so während der ganzen nächsten Phase (Telogen) bestehen. Unterhalb des Kolbens entwickelt sich gleichzeitig aus dem restlichen Bulbus und der äußeren Wurzelscheide ein epithelialer Strang, dessen Zellen weitgehend degenerieren. Die Papille wird dadurch gehoben, aber auch ihre Zellen gehen größtenteils zugrunde. Aus dem epithelialen Strang und Sack (degenerierte Zellen der äußeren Wurzelscheide) entwickelt sich der neue Haarkeim in der letzten Catagenphase (MONTAGNA und VAN SCOTT 1958 (25)), die etwa bis zum 20.Tag des Haarzyklus dauert.

Die Telogenphase erstreckt sich nach Untersuchungen von CHASE, RAUCH und SMITH 1951 (8), BUTCHER 1934 und 1951 (5,6), MONTAGNA 1956 (24) und WOLBACH 1951 (31) etwa vom 21. bis zum 28. oder 30.Tage des Haarwachstumszyklus, wobei das Kolbenhaar im ruhenden Follikel verhartet. Danach beginnt eine neue mitotische Aktivität und eine neue Anagenphase.

2. Die Mitoserate im Haarfollikel während des Haarzyklus

Zur Feststellung der mitotischen Aktivität der Matrix während des gesamten Haarzyklus wurden von Hans OHNACKER 1960 (26) genaue Untersuchungen vorgenommen, da die bisherigen Ergebnisse in der Literatur sehr schwankend sind. So wurde z.B. von BULLOUGH und LAURENCE 1958 (3) festgestellt,

daß sich im voll aktiven Follikel 4 Stunden nach Colchizinbehandlung (0,1 mg Colchizin und 0,25 ccm Kochsalzlösung subcutan) 18 Mitosen befanden. Bei diesen Untersuchungen wurde aber nicht darauf geachtet, daß Phasengleichheit der einzelnen Follikel bestand. Es wurden von BULLOUGH und LAURENCE 1958 als Prozentsatz der Mitosen der Gesamtzellzahl der Matrix dieser Follikel 30% errechnet. Von MONTAGNA 1956 (24) wurden 5 Stunden nach Colchizinbehandlung fast 100% der Matrixzellen für mitotisch aktiv erklärt. Von STRAUSS und KLIGMAN (1954 (29)), die am 9. und 14. Tage des Haarwachstumszyklus 0,1 ccm Colchizin 1:10 000 injizierten, wurden 15% der Matrixzellen als Mitosen gefunden.

Nach Hans OHNACKER (1960 (26)) finden sich zur Zeit der stärksten Haarproliferation (Anagen VI) etwa 17 Mitosen in der Haarmatrix (siehe Kurve 1). Vom Beginn des Zyklus bis zum 12. Tag nach der Epilation (Anagen VI) findet sich ein stetiges Ansteigen der Mitosewerte in der Haarmatrix, darauf folgt ein langsames Absinken der Mitosewerte während der letzten Tage der aktiven Proliferationsphase im Anagen VI bis zum 18. Tage nach der Epilation. Während des Überganges vom Anagen VI zum Catagen (18.-20. Tag) tritt ein rapider Abfall der mitotischen Aktivität ein. In der Telogenphase (20.-26. Tag) ändern sich die Mitosewerte nicht nennenswert. Erst am 26.-28. Tag setzt wieder ein signifikantes Ansteigen der Mitosewerte ein; dieses zeigt bereits ein frühes Anagen der neuen Haargeneration an.

3. Veränderungen der Mitoserate durch Pharmaka

a) Innerlich

Um festzustellen, ob durch Pharmaka, intern und extern verabreicht, die Mitoserate im wachsenden Haarbulbus beeinflusst werden kann, wurden verschiedene dermatologische Effekte geprüft. In Sonderheit wurden Nebennierenpräparate geprüft. So wurde von BULLOUGH 1955 (4) festgestellt, daß die Nebennierenrindenhormone über den Kohlehydrathaushalt der Zelle in der Lage sind, auf die mitotische Aktivität und damit auf das Haarwachstum je nach der Dosierung hemmend oder fördernd zu wirken. Neuere Untersuchungen von WIEGEL 1960 (30) zeigten, daß Cortison in einer Dosierung von 2,1 mg die Mitoserate im Haarfollikel der Albinomaus signifikant erhöht, während bei einer Dosis von 0,05 mg die Mitoserate erniedrigt war. 0,1 mg Cortison und 0,5 mg, sowie 1,0 mg hatten keinerlei Einfluß auf die Mitoserate im Bulbus.

Bei Prednisolon fand sich eine Erhöhung der Mitoserate bei Dosierungen von 0,1 mg und 0,02 mg, während bei 0,4 mg, 0,2 mg, 0,01 mg und 0,005 mg keine Beeinflussung auf den Zyklus festzustellen war.

0,025 mg Desoxycorticosteron brachte eine signifikante Erhöhung der Mitoserate, während 0,05 mg, 0,0025 mg und 0,000815 mg keinen Einfluß zu verzeichnen hatten.

Von GEORGIEV (1960 (15)) wurde der Einfluß des Adrenalins auf die Mitoserate des Haarbulbus untersucht. Seine Untersuchungen stimmen mit denen BULLOUGHs überein, der eine stark hemmende Wirkung des Adrenalins auf die Mitoserate der Epidermis der Maus feststellen konnte. Bei den Versuchen von GEORGIEV fand sich bei einer Gabe von 0,05 mg Adrenalin sowohl am 7. als auch am 13. Tag ein starkes Absinken der Mitoserate im Vergleich zu den Kontrollgruppen. Bei 0,1 mg Adrenalin ist die hemmende Wirkung noch stärker ausgeprägt. Dagegen wirkt das Pantothän, ein Bestandteil des Vitamin B-Komplexes, in kleinen Dosen außerordentlich mitosefördernd. So finden wir - ebenfalls in der Arbeit von GEORGIEV -, daß die Mitosezahlen bei intracutaner Anwendung von 0,05 ccm Bepanthen stark erhöht sind. Am 7. Tag nach der Epilation beträgt die Durchschnittszahl der Mitosen 19,77 im Vergleich zu 8,92 ohne Pantothän. Bei 0,1 ccm Bepanthen fällt die Zahl der Mitosen auf 16,42 und bei Tieren, die mit 0,3 ccm Bepanthen behandelt wurden, fällt die Mitoserate auf 6,24 zurück. Noch stärker ist der Abfall der Mitosen bei 0,6 ccm Bepanthen; hier beträgt die durchschnittliche Mitosenzahl nur 1,78. Bei der Kontrollgruppe, das heißt bei nur mit Colchizin behandelten Mäusen, haben wir Mitosen, die bei 8,92 liegen.

Noch eindrucksvoller ist das Bild in der Versuchsreihe B von GEORGIEV, in der die Untersuchungen am 13. Tag nach der Epilation vorgenommen wurden. Hier ist schon die Mitosezahl der Kontrollgruppe auf 15,96 erhöht; desgleichen zeigt sich eine beträchtliche Erhöhung der durchschnittlichen Mitosenzahlen bei den mit 0,05 ccm Bepanthen behandelten Mäusen, sie beträgt 26,29. Bei den mit 0,1 ccm Bepanthen behandelten Mäusen liegt die Mitosenzahl noch bei 20,16. Während bei den mit 0,3 ccm Bepanthen behandelten Mäusen im Vergleich zur Gruppe A noch eine Erhöhung der Mitosezahl besteht, ist doch schon im Vergleich zu den eben genannten ein erheblicher Abfall der Mitosezahl auf 12,80 zu erkennen, und noch größer ist der Rückgang der Mitosezahl bei den mit 0,6 ccm Bepanthen behandelten Mäusen; hier haben wir nur noch eine Durchschnittsmitoserate von 1,96. Es ergibt sich, daß kleinste Mengen Bepanthen eine starke Erhöhung der Mitoserate zur Folge haben, während größere Dosen kaum oder sogar hemmend auf das Haarwachstum wirken.

b) Exogene Pharmaka

Da bei Haarwachstumsstörungen in der Praxis vorwiegend exogene hyperaemisierende Pharmaka Verwendung finden, wurden auch solche Medikamente einer Prüfung unterzogen. GEORGIEV verwendete für seine Versuche Nikotinsäurebenzylester, der durch die Erweiterung der Arteriolen und Kapillaren am Einreibungsort eine kräftige und lang anhaltende Hyperaemie hervorruft (FRIEDRICH und AICHINGER 1950 (14), LUNKENHEIMER und POUW 1951 (23), SCHÖLZKE 1951 (27), GRUND 1952 (18), WOLF 1957 (32)). Durch die verstärkte Hyperaemie kommt es zu einer Steigerung der oxydativen Zelleistungen, und die Zellen erhalten auch mehr neue Nährstoffe, da die Stoffwechselabbauprodukte beschleunigt abtransportiert werden. Die Erweiterung der Arteriolen und Kapillaren bedingt außerdem eine Umstimmung der vegetativ gesteuerten Kopfhautnerven (WOLF 1957 (32)). LUNKENHEIMER und POUW (1951 (23)) wurden durch diese Untersuchungen veranlaßt, Nikotinsäurebenzylester klinisch-therapeutisch bei Alopecien verschiedener Genese anzuwenden. Der Erfolg soll gut gewesen sein.

Da sich in der Literatur keine exakten Untersuchungen über die Beeinflussung der Mitoserate durch pharmakologische exogene Maßnahmen finden, wurden von GEORGIEV Pin selungen mit Nikotinsäurebenzylester durchgeführt und anschließend genaue Zählungen der Mitosen im Haarfollikel vorgenommen. Und zwar erhielt die eine Gruppe der Mäuse 2 Pin selungen, die erste gleichzeitig mit der Colchizininjektion und die zweite Pin selung 2 Stunden später. Bei der nächsten Gruppe wurden 4 bis 5 Pin selungen vorgenommen, und zwar die erste wieder gleichzeitig mit der Colchizininjektion, die übrigen Pin selungen erfolgten in stündlichen Abständen. Verwendet wurde 0,5 g Nikotinsäurebenzylester in Isopropylalkohol und Aqua dest. 50,0 gelöst. Diese Versuche fanden am 7. Tag nach der Epilation statt. Die Durchschnittsmitoserate der Tiere mit 2 Pin selungen ist signifikant erhöht und liegt bei 18,13, während die der Tiere mit 4 Pin selungen bei 6,87 liegt, also gesunken ist. Die Durchschnittsmitoserate der Kontrolltiere beträgt 8,92.

Eine weitere Versuchsserie wurde am 13. Tag nach der Epilation vorgenommen. Auch hier ist bei der nur zweimaligen Pin selung die durchschnittliche Mitosezahl stark erhöht (23,59), während sie bei den Tieren, die vier- oder fünfmal gepinselt wurden, bei 13,92 und 11,67 liegt. Interessant ist, daß die Mitoseraten der nicht gepinselten epilierten Stellen sich nicht veränderten, das heißt also, daß in diesem Fall das Medikament nur an der Stelle, wo es angewendet wird, zur Wirkung kommt.

Auch diese Untersuchungen haben ergeben, daß geringste Dosen eines Pharmakons (nur 2 Pinselungen) eine Mitosetföderung hervorrufen, während höhere Dosen leicht hemmend wirken können.

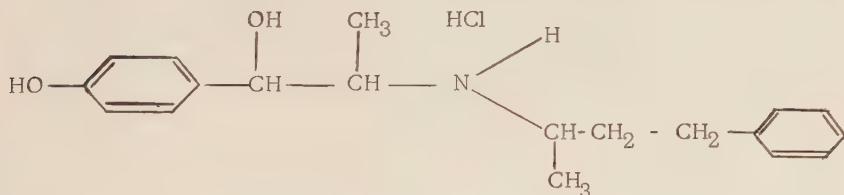
B. EIGENE VERSUCHE

Endogene Hyperaemie

Da Alopecien jeder Genese ein weit verbreitetes Leiden sind und man bisher als Therapie sowohl exogene als auch endogen hyperaemisierende Maßnahmen ergriff, ohne genauere Kenntnisse ihrer Wirkungsweise, soll in dieser Arbeit anhand von exakten Mitossezählungen zur Zeit des aktivsten Haarwachstums festgestellt werden, ob auch endogen hyperaemisierende Pharmaka einen Einfluß auf die Mitoseaktivität im Haarbulbus haben. Als endogene Pharmaka wurden folgende Medikamente einer Prüfung unterzogen:

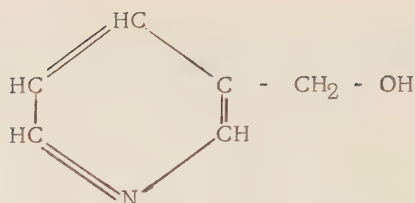
1. Dilatol, 2. Ronicol und 3. Priscol.

1. Dilatol: Hierbei handelt es sich chemisch um ein Phenyl-Isobutyl-Derivat des Oxy-Ephedrins. Die Formel lautet:



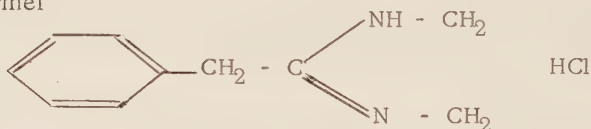
Die Wirkung erstreckt sich besonders auf eine ergiebige Mehrdurchblutung der Peripherie, die durch eine Steigerung des Herzminutenvolumens hervorgerufen wird und auf der - im Vergleich zum Adrenalin - stark verlängerten Seitenkette beruht. Die Toxizität ist gering. Bei der Maus liegt die Dosis letalis 50 - 21 000-fach über der üblichen therapeutischen Dosis (KAISER und MAURER 1951 (20)). (Dilatol von der Fa. Tropon, Köln).

2. Ronicol: Dieses stellt den der Nikotinsäure entsprechenden Alkohol dar, es ist β -Pyridylcarbinol



und hat ähnliche gefäßerweiternde Eigenschaften wie die Nikotinsäure, nur wirkt es weniger abrupt und anhaltender. Die Erweiterungen erstrecken sich vor allem auf die peripheren Gefäße und hier besonders auf die Gefäße der Extremitäten. (Ronicol von der Fa. Deutsche Hoffmann-La Roche A. G., Grenzach).

3. Priscol: Es ist ein in Wasser lösliches aromatisches Imidazolin von der Formel



Es ist chemisch mit der Adrenalin-Ephedringruppe verwandt, steht andererseits aber auch dem Histamin nahe. Seine Wirkung erstreckt sich auf eine Gefäßerweiterung, besonders der peripheren kleinen Arterien und Arteriolen. In der Literatur wird Priscol bereits zur Behandlung der Alopecia areata angegeben (Johanny).

C. MATERIAL UND METHODE

Zu den Versuchen wurden 160 reinrassige männliche Albinomäuse vom Stamm C 3H/Hen verwendet. Da aus technischen Gründen nur jeweils 50 bis 60 Mäuse behandelt werden konnten, wurde in drei Serien gearbeitet. Je 5 Mäuse erhielten die gleiche Menge des zu untersuchenden Medikamentes. Zur genauen Auswertung der Versuche war es notwendig, innerhalb des zu untersuchenden Hautareals das Haarwachstum aller Follikel zu synchronisieren. Bei der Maus und der Ratte verläuft der Haarwachstumszyklus wie oben beschrieben, wellenförmig über den ganzen Körper. Zu diesem Zweck wurde an der caudalen Rückenpartie in einem etwa 3 : 4 cm großen Bezirk die Haare epiliert. Epilation von Telogen-Haaren induziert neues Haarwachstum gleicher Phase im

epilierten Bereich. Durch diese Methode, die z.B. bei der ersten Serie am 25.-28. Tag erfolgte (also der Telogenphase), werden die Follikel zu einer kräftigen mitotischen Aktivität angeregt (GIOVANNI 1890 (17)). Es beginnt in diesem epilierten Gebiet einheitlich eine neue Haargeneration zu wachsen (COLLINS 1918 (9), DAVID 1934 (10)). Da die Epilation in der Ruhephase erfolgte, ist die dadurch gesetzte Verletzung nur gering und wirkt fast wie ein neuer physiologischer Reiz am Ende der Telogenphase (CHASE 1954 (7)).

Zehn Tage nach der Epilation erhielten die Mäuse das zu untersuchende Medikament subcutan in verschiedenen Dosierungen in die rechte obere behaarte Rückenpartie injiziert. In die linke Rückenpartie wurde 0,1 mg Colchizin subcutan verabfolgt. Colchizin wurde angewandt, da es unter physiologischen Verhältnissen sehr schwierig ist, die sehr geringe Zahl der Mitosen in der Matrix zu exakten statistischen Auswertungen zu verwenden. Es ist das Mittel, welches in der Lage ist, ohne Verfälschung der Ergebnisse ein genaues Bild der Versuche zu geben. Colchizin ist ein Cytostaticum, welches eine hemmende Wirkung auf den Ablauf des Kernteilungsprozesses ausübt und dadurch die Mitosen in der Metaphase anzuhalten vermag. Dieses wurde von DUSTIN (1934 (11a)) erkannt, und man suchte nach einer Methode, die es ermöglicht, die in einer bestimmten Zeit anlaufenden Kernteilungen in einer bestimmten Phase anzuhalten, ohne eine Veränderung der Zahlenverhältnisse der normalen Mitoserate herbeizuführen. Nach BULLOUGH (1949d (4a)) sind für exakte Ergebnisse zwei Voraussetzungen notwendig: jede Mitose, die die Metaphase erreicht, muß durch das richtig dosierte Colchizin angehalten werden. Die Anzahl der in die Metaphase eingetretenen ruhenden Zellen darf nicht vergrößert noch verkleinert werden. Von ALLEN (1937 (1)) wurde die Dosis von 0,1 mg Colchizin bei der Maus als optimal befunden. ALLEN ließ Colchizin allerdings 9 1/2 Stunden einwirken. BULLOUGH fand jedoch 1949, daß das so angewandte Colchizin die Mitosenzahl herabsetzt. Dieses wurde von STOREY und LEBLOND 1951 (28) bestätigt, die Colchizin aber nur noch 6 Stunden einwirken ließen. 1949 fand dann BULLOUGH, daß 0,1 mg Colchizin bei einer Wirkungsdauer von 4 bis 5 Stunden keine sichtbaren Veränderungen der epidermalen Mitoserate verursachen. Wirkt Colchizin aber länger als 5 Stunden auf die Zellen ein, so wird die mitotische Aktivität gehemmt, und es treten ruhende Zellen nicht mehr in die Prophase ein.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß bei einer Dosis von 0,1 mg Colchizin und einer Wirkungsdauer von höchstens 5 Stunden, die physiologischen Verhältnisse der Mitoserate nicht verändert werden.

Nach genau 5 Stunden wurden die Tiere durch Nackenschlag getötet und von jedem Tier wurde je ein Hautläppchen aus der epilierten Rückenpartie rechts und links in gleichem Abstand von der Wirbelsäule entnommen. Diese Hautläppchen wurden ohne Spannung mit rostfreien Stecknadeln auf Korkplatten aufgesteckt und 12 Stunden in 10%iger Formalinlösung fixiert. Danach wurden sie in Alkohol in steigender Konzentration entwässert und in Paraffin (bei 60°, 12 Stunden) eingebettet. Von jedem Hautläppchen wurden mindestens 40 bis 45 Serienschritte von 5 μ Dicke angefertigt, insgesamt also von jeder Maus etwa 80 bis 90. Es wurde darauf geachtet, die Schnittebene möglichst in der Längsachse des Haarfollikels verlaufen zu lassen. Die Schnitte wurden in der üblichen Weise entparaffiniert und mit Haemalaun nach HANSEN (10 Minuten) und 0,1% Erythrosin (2 Minuten) gefärbt. In aufsteigender Alkoholreihe wurde entwässert, der Alkohol durch Xylol entzogen und die Präparate mit Kanadabalsam eingeschlossen.

Von der zweiten Serie ab wurden die Präparate nicht in Formalin, sondern in Bouin'scher Lösung fixiert, da bei diesem Verfahren die Mitosen besser zur Darstellung gelangten.

In jedem Hautexcisat wurde die Mitosezahl in 250 Follikeln registriert; dabei wurden alle Serienschritte durchgemustert und etwa jeder vierte Schnitt ausgezählt, um sicher die doppelte Registrierung einer Mitose zu vermeiden.

Serie I. Alter der Tiere: 25 - 28 Tage.

Gruppe und Zahl der Tiere		Pharmakon und Dosis pro Tier	
		<u>linke Seite</u>	<u>rechte Seite</u>
A	1 - 5 Kontrollgruppe 1, 2, 3, 4, 5	0,1 mg Colchizin	-
B	1 - 2	0,1 mg Colchizin	0,25 ccm Ronicol
C	1, 2, 3, 4	0,1 mg Colchizin	0,5 ccm Ronicol
D	1, 2, 3, 4, 5	0,1 mg Colchizin	0,75 ccm Ronicol
E	1, 2, 3	0,1 mg Colchizin	0,1 ccm Dilatol
F	1, 2	0,1 mg Colchizin	0,2 ccm Dilatol
G	1, 2, 3	0,1 mg Colchizin	0,5 ccm Dilatol

Serie II. Alter der Tiere: 24 - 26 Tage.

H	1, 2	0,1 mg Colchizin	0,1 ccm Priscol
J	1, 2, 3	0,1 mg Colchizin	0,2 ccm Priscol
K	1, 2, 3	0,1 mg Colchizin	0,5 ccm Priscol
L	1, 2, 3, 4	0,1 mg Colchizin	0,1 ccm NaCl
M	1, 2, 3, 4	0,1 mg Colchizin	0,5 ccm NaCl
N	1, 2, 3	0,1 mg Colchizin	0,5 ccm NaCl

Da sich nach den Auszählungen der beiden ersten Serien der Verdacht erhob, daß die den Mäusen verabfolgten Dosen der Medikamente zu hoch seien, wurden für die III. Serie wesentlich kleinere Dosen verwendet.

Serie III. Alter der Tiere: 21 - 23 Tage.

Gruppe und Zahl der Tiere	Pharmakon und Dosis pro Tier	
	<u>linke Seite</u>	<u>rechte Seite</u>
A 1, 2, 3, 4, 5	0,1 mg Colchizin	0,001 ccm Priscol
B 1, 2, 3, 4	0,1 mg Colchizin	0,0005 ccm Priscol
C 1, 2, 3	0,1 mg Colchizin	0,0002 ccm Priscol
D 1, 2, 3, 4	0,1 mg Colchizin	0,001 ccm Dilatol
E 1, 2, 3, 4	0,1 mg Colchizin	0,0005 ccm Dilatol
F 1, 2, 3, 4, 5	0,1 mg Colchizin	0,0002 ccm Dilatol
G 1, 2	0,1 mg Colchizin	0,005 ccm Ronicol
H 1, 2, 3	0,1 mg Colchizin	0,0025 ccm Ronicol
J 1, 2, 3, 4	0,1 mg Colchizin	0,0004 ccm Ronicol
K 1, 2, 3, 4	0,1 mg Colchizin	0,2 ccm Aqua dest.

Außer den schon erwähnten Pharmaka wie Ronicol, Dilatol und Priscol wurden auch einige Mäusegruppen aus Kontrollgründen mit physiologischer Kochsalzlösung und Aqua dest. behandelt.

Die Berechnung und Auswertung der Ergebnisse erfolgte nach der Methode von LORD (1947 (22)), die dieser für kleine Tierkollektive aufgestellt hat. Die Standardabweichung des gesamtarithmetischen Mittels (GAM) wird nach der Formel $SX = \frac{\text{range}}{dn \sqrt{n}}$ berechnet. Hierbei bedeutet range die Differenz zwischen höchstem und niedrigstem Einzelwert der Versuchsgruppe, n = die Zahl, die eine Tiergruppe umfaßt. $dn \sqrt{n}$ wird aus einer Tabelle abgelesen. Eine Signifikanz (S) der Versuchsgruppe mit der Kontrollgruppe besteht nur dann, wenn die Differenz (D) der beiden gesamtarithmetischen Mittel größer ist als die doppelte Summe (DS) der beiden Standardabweichungen.

D. ERGEBNISSE

Makroskopisch zeigten die Mäuse vereinzelt schon einen leichten Haarflaum, im übrigen ist die epilierte Haut sonst reizlos. Mikroskopisch ragt ein großer Teil der Haare über die Epidermis heraus. Der Follikel ist lang gestreckt und die Blutgefäße im Bereich der Fettschicht sind deutlich zu erkennen. Die Mitosen liegen fast alle im unteren Teil des Bulbus; dieser ist gut ausgebildet. Die Papille verläuft exzentrisch.

SERIE I

Versuchsgruppe A

Diese Gruppe, es handelt sich um 5 Mäuse, wurde nur mit 0,1 mg Colchizin behandelt und gilt als Kontrollgruppe für alle folgenden. Die durchschnittliche Mitoserate beträgt 7,79 (Tab. I).

Versuchsgruppe B

2 Mäuse mit Colchizin und 0,25 ccm Ronicol behandelt. Sie zeigen eine durchschnittliche Mitosenzahl von 7,35 auf. Eine Signifikanz zur Kontrollgruppe besteht nicht (Tab. I).

Versuchsgruppe C

4 Mäuse mit Colchizin und 0,5 ccm Ronicol behandelt. Die Mitosenrate der 4 Tiere untereinander schwankt sehr stark, die Durchschnittsrate beträgt 2,99. Es besteht eine negative Signifikanz zur Kontrollgruppe (Tab. I).

Versuchsgruppe D

5 Mäuse mit Colchizin und 0,75 ccm Ronicol behandelt. Die Durchschnittsrate beträgt 3,96 und liegt noch erheblich unter dem Wert der Kontrollgruppe mit 7,79 (Tab. I).

Versuchsgruppe E

Sie umfaßt nur 3 Mäuse, die mit Colchizin und 0,1 ccm Dilatol behandelt wurden. Die Mitosenrate ist etwas angestiegen im Vergleich zu Gruppe C und D. Sie beträgt 5,06, liegt aber noch unter der Durchschnittszahl der Kontrollgruppe (Tab. I).

Versuchsgruppe F

2 Mäuse mit Colchizin und 0,2 ccm Dilatol behandelt. Die Mitosenrate ist wieder stark gesunken und beträgt nur 2,95 (Tab. I).

Versuchsgruppe G

3 Mäuse mit Colchizin und 0,5 ccm Dilatol behandelt. Die einzelnen Mitosenraten innerhalb der Gruppe schwanken stark. Der Durchschnitt beträgt 3,14 und liegt auch unter dem Wert der Kontrollgruppe (Tab. I).

SERIE II

Versuchsgruppe H

2 Mäuse mit Colchizin und 0,1 ccm Priscol behandelt. Die Mitoserate beträgt 5,06. Sie ist etwas gestiegen und gleicht der Gruppe E (Serie I, 0,1 ccm Dilatol), hat aber auch die Höhe der Kontrollgruppe nicht erreicht (Tab. II).

Versuchsgruppe J

3 Mäuse mit Colchizin und 0,2 ccm Priscol behandelt. Die durchschnittliche Mitosenrate beträgt nur 2,12, ist also im Vergleich zu der vorherigen Gruppe wieder etwas gesunken (Tab. II).

Versuchsgruppe K

3 Mäuse, die mit Colchizin und 0,5 ccm Priscol behandelt wurden und eine Durchschnittsmitosenrate von 3,96 aufzeigen (Tab. II).

Versuchsgruppe L

4 mit Colchizin und 0,1 ccm physiologischer Kochsalzlösung behandelte Mäuse, die eine stark erhöhte Mitosenzahl aufweisen. Im Vergleich zur Kontrollgruppe (7,79) ist die durchschnittliche Mitosenrate auf 12,23 gestiegen (Tab. II).

Versuchsgruppe M

4 Mäuse mit Colchizin und 0,2 ccm physiologischer Kochsalzlösung behandelt. Diese Gruppe zeigt fast die gleichen Werte wie die Gruppe L; die Mitoserate ist zur Kontrollgruppe signifikant erhöht und beträgt 12,56 (Tab. II).

Versuchsgruppe N

3 Mäuse mit Colchizin und 0,5 ccm physiologischer Kochsalzlösung behandelt. Bei dieser Gruppe zeigt sich ein geringes Absinken der Mitosewerte. Die Durchschnittsmitoserate beträgt aber immer noch 11,46 und ist zur Kontrollgruppe signifikant erhöht (Tab. II).

SERIE III

Versuchsgruppe A

5 Mäuse mit Colchizin und 0,001 ccm PriscoI behandelt. Die durchschnittliche Mitoserate ist gegenüber der Kontrollgruppe A der Serie I signifikant erhöht. Der Mittelwert beträgt 12,93 (Tab. III).

Versuchsgruppe B

4 Mäuse, die mit Colchizin und 0,0005 ccm PriscoI behandelt wurden. Wir finden auch hier eine signifikante Erhöhung der Mitoserate. Der Durchschnittswert beträgt 13,76 (Tab. III).

Versuchsgruppe C

3 Mäuse, die mit Colchizin und 0,0002 ccm PriscoI behandelt wurden. Die Durchschnittsmitoserate beträgt 13,16 und ist ebenfalls zur Kontrollgruppe A der Serie I signifikant erhöht (Tab. III).

Versuchsgruppe D

4 Mäuse mit Colchizin und 0,001 ccm DilatoI behandelt. Die Durchschnittsmitoserate beträgt 14,89. Eine Signifikanz ist gegeben (Tab. III).

Versuchsgruppe E

Wieder 4 Mäuse, die mit Colchizin und 0,0005 ccm DilatoI behandelt wurden. Wir erhielten eine Durchschnittsmitoserate von 13,56, was wieder eine Signifikanz zur Kontrollgruppe A der Serie I ergibt (Tab. III).

Versuchsgruppe F

5 Mäuse, die Colchizin und 0,0002 ccm DilatoI erhielten. Die Durchschnittsmitoserate lag bei 15,19 und zeigt eine starke Signifikanz (Tab. III).

Versuchsgruppe G

2 Mäuse mit Colchizin und 0,005 ccm RonicoI behandelt. Die Durchschnittsmitoserate ist gegenüber den anderen Gruppen etwas herabgesetzt. Sie beträgt 10,40, zeigt aber zur Kontrollgruppe A der Serie I noch eine Signifikanz (Tab. III).

Versuchsgruppe H

3 Mäuse mit Colchizin und 0,0025 ccm Ronicol behandelt. Die Durchschnittsmitoserate beträgt 12,18. Wir haben wieder eine signifikante Erhöhung zur Kontrollgruppe A der Serie I (Tab. III).

Versuchsgruppe J

4 Mäuse, die mit Colchizin und 0,0004 ccm Ronicol behandelt wurden, zeigen eine starke Erhöhung der Mitoserate auf 15,34 (Tab. III).

Versuchsgruppe K

4 Mäuse, die Colchizin und 0,2 ccm Aqua dest. erhielten. Auch sie zeigen eine signifikante Erhöhung der Durchschnittsmitoserate auf 15,77 (Tab. III).

Beim Vergleichen der einzelnen Gruppen mit den Ergebnissen der Kontrollgruppe finden wir, daß nur die Gruppe B der Serie I, das sind die mit Colchizin und 0,25 ccm Ronicol behandelten Mäuse, mit der Durchschnittsmitoserate von 7,35 annähernd an die Zahl der Kontrollgruppe von 7,79 herankommt. Die anderen Gruppen der Serien I und II liegen weit unter diesen Werten. Eine Ausnahme bilden nur die Gruppen der mit physiologischer Kochsalzlösung behandelten Mäuse (L, M und N der Serie II). Hier liegen die Werte weit über der Zahl der Kontrollgruppe. Bei L ist die Durchschnittsmitoserate 12,23, bei Gruppe M = 12,56 und bei der Gruppe N beträgt die Zahl 11,46. Diese Werte stimmen aber mit denen überein, die sowohl GEORGIEV 1960 (15) als auch WIEGEL 1960 (30) in ihren Versuchen gefunden haben. Ob es sich um eine Stress-Wirkung handelt oder ob andere Faktoren eine Rolle spielen, ist noch unbekannt.

Wesentlich anders liegen die Verhältnisse in der III. Serie, bei der zu den Versuchen kleinere Mengen des jeweiligen Medikamentes verwendet wurden. Gruppe A der III. Serie erhielt neben Colchizin nur 0,001 ccm Priscol, und wir haben die signifikante Erhöhung von 12,93 zur Kontrollgruppe von 7,79. Auch bei Gruppe B und C der III. Serie, die mit 0,0005 und 0,0002 ccm Priscol behandelt wurden, finden wir eine noch stärkere Erhöhung der Mitoserate von 13,76 und 13,16; beide Werte sind im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant erhöht. Fast die gleichen Ergebnisse haben wir bei Gruppe D der III. Serie, die mit Colchizin und 0,001 ccm Dilatol behandelt wurde. Hier beträgt die Mitoserate 14,89. Wir haben also wieder eine Signifikanz zur Kontrollgruppe. Gruppe E und Gruppe F der Serie III, beide mit Colchi-

zin und Dilatol behandelt, die erstere mit 0,0005 ccm und die zweite mit 0,0002 ccm Dilatol, zeigen eine stark erhöhte Mitoserate; E hat 13,56 und F die Durchschnittmitoserate von 15,19.

Bei den drei Gruppen G, H und J der Serie III, die mit Ronicol behandelt wurden, liegen die durchschnittlichen Mitoseraten über den Werten der Kontrollgruppe. Wir haben bei Gruppe G, die mit Colchizin und 0,005 ccm Ronicol behandelt wurde, eine etwas erniedrigte Rate von 10,40. Bei H beträgt die Mitoserate 12,18, es wurden Colchizin und 0,0025 ccm Ronicol gegeben. Bei Gruppe J, die Colchizin und 0,0004 ccm Ronicol erhielt, finden wir eine Mitoserate von 15,34.

Während bei der ersten und zweiten Serie unter den Versuchen eine ganze Reihe Mäuse unter krampfartigen Zuckungen eingingen, was man wohl auf toxische Einwirkungen der Medikamente zurückführen kann, zeigen sich bei der dritten Serie diese Zustände nicht. Es ist anzunehmen, daß die Dosen der I. und II. Serie zu nahe an die toxische Grenze heranreichten, da teilweise direkte Lähmungen und bei allen Tieren Hemmungen der Mitoserate auftraten. Bei der III. Serie, die mit wesentlich höheren Verdünnungen der Medikamente behandelt wurde, traten diese Erscheinungen nicht auf. Im Gegenteil fanden sich bei allen Gruppen signifikante Erhöhungen der Mitoseraten.

E. EXOGENE UND INTERNE HYPERAEMIE UND HAARWACHSTUM

Während bei der exogenen Anwendung (GEORGIEV 1960 (15)) der hyperaemisierenden Medikamente nur die Follikel zur Mitosevermehrung angeregt werden, die in dem Bezirk liegen, in dem das Medikament appliziert wurde, haben wir bei der endogenen Anwendung eine Mitoseerhöhung in sämtlichen Follikeln. Interessant ist, daß sowohl bei der exogenen als auch endogenen Methode ein großes Gewicht auf die Dosierung des jeweiligen Medikamentes gelegt werden muß, da in beiden Versuchsreihen die großen Dosen lähmend wirkten, während die kleinen Dosen eine starke Mitoseförderung zur Folge hatten.

Die Untersuchungen zeigen, daß eine mäßige arterielle Hyperaemie offenbar zu einer besseren Versorgung der Haarmatrixzellen mit Sauerstoff und Substraten führt, die für die Mitosenaktivität und damit auch für das Haarwachstum notwendig sind.

F. ZUSAMMENFASSUNG

Anhand exakter Mitosezählungen bei männlichen Albinomäusen wurde, unter Anwendung der Colchizin- und Epilationsmethode, der Einfluß periphergefäßerweiternder Medikamente, nämlich des Dilatol, Ronicol und Priscol, auf das Haarwachstum geprüft. Es fand sich, daß bei allen geprüften Medikamenten der jeweilige Effekt weitgehend abhängig ist von der verabfolgten Dosis. Injektionen stärkerer Dosen führen zur Hemmung der physiologischen Mitoserate, geringere Dosen zu einer signifikanten Erhöhung der physiologischen Mitoserate in den Haarbulbi.

Daraus geht hervor, daß bei allen Versuchen dieser Art die Dosierung eine große Rolle spielt.

Eine wesentliche Differenz der Mitoserate - sowohl der fördernden wie der hemmenden Wirkung - konnte bei den geprüften Substanzen nicht festgestellt werden.

Mittel	Versuchs- gruppe u. Maus Nr.	Durchschnittszahl der Mitosen pro Maus (250 Bulbi)	GAM und Standard- abweichung	D	DS	S
Colchizin 0,1 mg	A <u>1</u>	1939				
	2	2103				
	3	1737	7,79 ± 0,36	-	-	-
	4	2215				
	5	1754				
Colchizin 0,1 mg und 0,25 ccm Ronicol	B <u>1</u>	1723	7,35 ± 0,58	-0,44	1,88	-
	2	1952				
Colchizin 0,1 mg und 0,5 ccm Ronicol	C <u>1</u>	1197				
	2	804				
	3	578	2,99 ± 0,76	-4,80	2,24	+
	4	411				
Colchizin 0,1 mg und 0,75 ccm Ronicol	D <u>1</u>	739				
	2	1174				
	3	1022	3,96 ± 0,33	-3,83	1,38	+
	4	991				
	5	1035				
Colchizin 0,1 mg und 0,1 ccm	E <u>1</u>	1122				
	2	1735	5,06 ± 1,08	-2,73	2,88	-
	3	940				

Mittel	Versuchs- gruppe u. Maus Nr.	Durchschnittszahl der Mitosen pro Maus pro Matrix (250 Bulbi)	GAM und Standard- abweichung	D	DS	S
Colchizin 0,1 mg und 0,2 ccm Dilator	F 1	907				
	2	571	2,95 $\pm$ 0,84	-4,84	2,40	+
Colchizin 0,1 mg und 0,5 ccm Dilator	G 1	430				
	2	1121	3,14 $\pm$ 0,86	-4,65	2,44	+
	3	749				

TABELLE II

SERIE II

Colchizin 0,1 mg u. 0,1 ccm Priscol	H 1	1516				
	2	1015	5,06 $\pm$ 1,25	-2,73	3,22	-
Colchizin 0,1 mg u. 0,2 ccm Priscol	J 1	674				
	2	474	2,12 $\pm$ 0,32	-5,67	1,36	+
	3	438				
Colchizin 0,1 mg u. 0,5 ccm Priscol	K 1	1177				
	2	618	3,96 $\pm$ 0,77	-3,83	2,26	+
	3	613				
Colchizin 0,1 mg u. 0,1 ccm NaCl	L 1	3911				
	2	3148				
	3	3119	12,23 $\pm$ 1,81	+4,44	4,34	+
	4	2047				

u. 0, 2 ccm NaCl	2	2761	11, 04	12, 56 + 0, 68	+4, 77	2, 08	+
	3	3459	13, 84				
	4	2979	11, 92				
Colchizin 0, 1 mg	N	2644	10, 58				
	—						
u. 0, 5 ccm NaCl	2	2969	11, 88	11, 46 + 0, 46	+3, 67	1, 64	+
	3	2981	11, 92				

SERIE III

TABELLE III

Colchizin 0, 1 mg	A	3625	14, 5				
u. 0, 001 ccm	2	2818	11, 27				
Priscol	3	2901	11, 60	12, 93 + 0, 66	+5, 14	2, 02	+
	4	3676	14, 70				
	5	3145	12, 58				
Colchizin 0, 1 mg	B	3634	14, 54				
u. 0, 0005 ccm	2	4199	16, 80				
	3	3904	15, 62	13, 76 + 2, 11	+5, 97	4, 94	+
	4	2021	8, 08				
Colchizin 0, 1 mg	C	2923	11, 69				
und 0, 0002 ccm	2	3274	17, 10	13, 16 + 2, 19	+5, 37	5, 10	+
Priscol	3	2672	10, 69				
Colchizin 0, 1 mg	D	3524	14, 10				
und 0, 001 ccm	2	4005	16, 02				
Dilatol	3	4235	16, 94	14, 89 + 1, 08	+7, 10	2, 88	+
	4	3122	12, 49				

Fortsetzung Tabelle III.

Mittel	Versuchs- gruppe u. Maus Nr.	Durchschnittszahl der Mitosen pro Maus pro Matrix (250 Bulbi)	GAM und Standard- abweichung	D	DS	S
Colchizin 0,1 mg und 0,0005 ccm Dilatol	E — 1 2 3 4	3474 3946 2329 3815	13,90 15,78 9,32 15,26	+5,77	3,84	+
Colchizin 0,1 mg und 0,0002 ccm Dilatol	F — 1 2 3 4 5	4108 3667 3487 3872 3852	16,43 14,67 13,95 15,49 15,43	+7,40	1,66	+
Colchizin 0,1 mg u. 0,005 ccm Ronicol	G — 1 2	2692 2508	10,77 10,03	+2,61	1,64	+
Colchizin 0,1 mg und 0,0025 ccm Ronicol	H — 1 2 3	2045 3414 3674	8,18 13,66 14,70	+4,39	5,16	-
Colchizin 0,1 mg und 0,0004 ccm Ronicol	J — 1 2 3 4	3883 4439 3625 3397	15,53 17,75 14,5 13,59	+7,55	2,74	+
Colchizin 0,1 mg und 0,2 ccm Aqua dest.	K — 1 2 3 4	3760 4654 3858 3497	15,04 18,62 15,43 13,99	+7,98	2,96	+

GAM: Gesamtarithmetisches Mittel; D: Differenz; DS: Doppelte Summe; S: Signifikanz.

Graphische Darstellung der durchschnittlichen Mitosezahl eines Follikelbulbus während des gesamten Haarcyklus, sowohl für die mit Colchizin behandelten Mäuse (ausgezogene Linie) als auch für die unbehandelten Mäuse (gestrichelte Linie). Entnommen aus der Arbeit von Hans OHNACKER.

Abb. I Mitosen pro Follikelbulbus

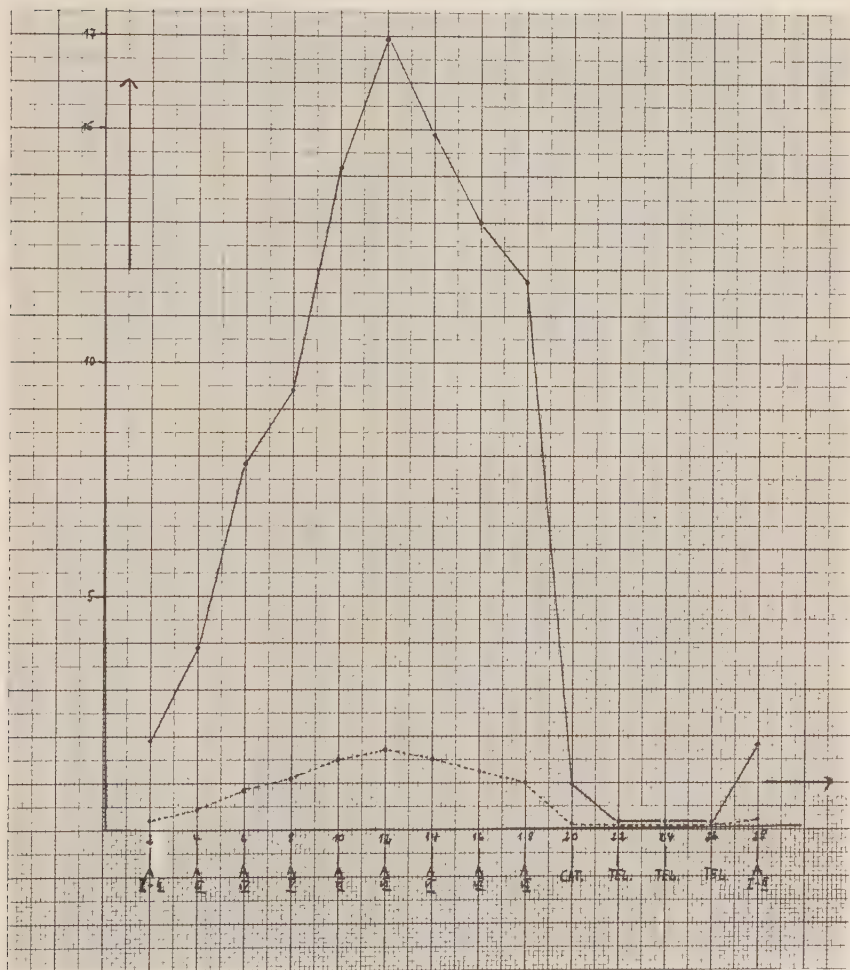
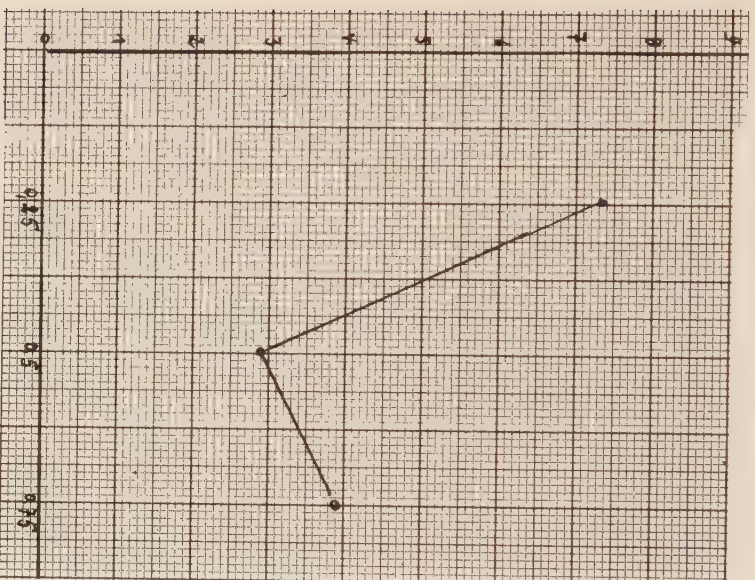
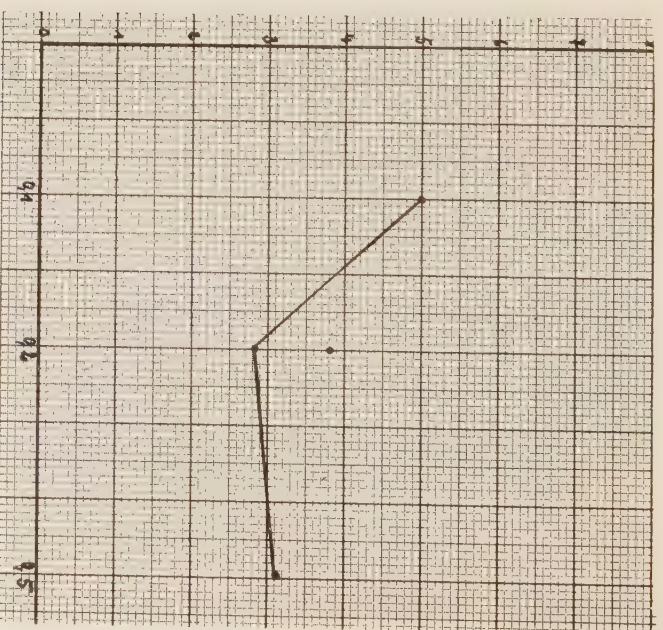


Abb. II Ronicol (Serie I)



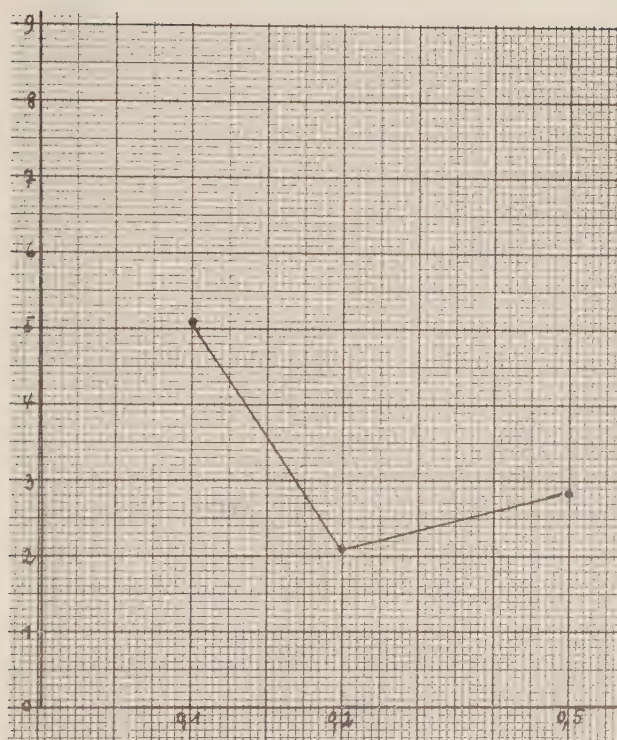
Durchschnittliche Zahl der Mitosen
eines Follikelbulbus nach Behand-
lung mit Ronicol (Serie I).

Abb. III Dilatol (Serie I)



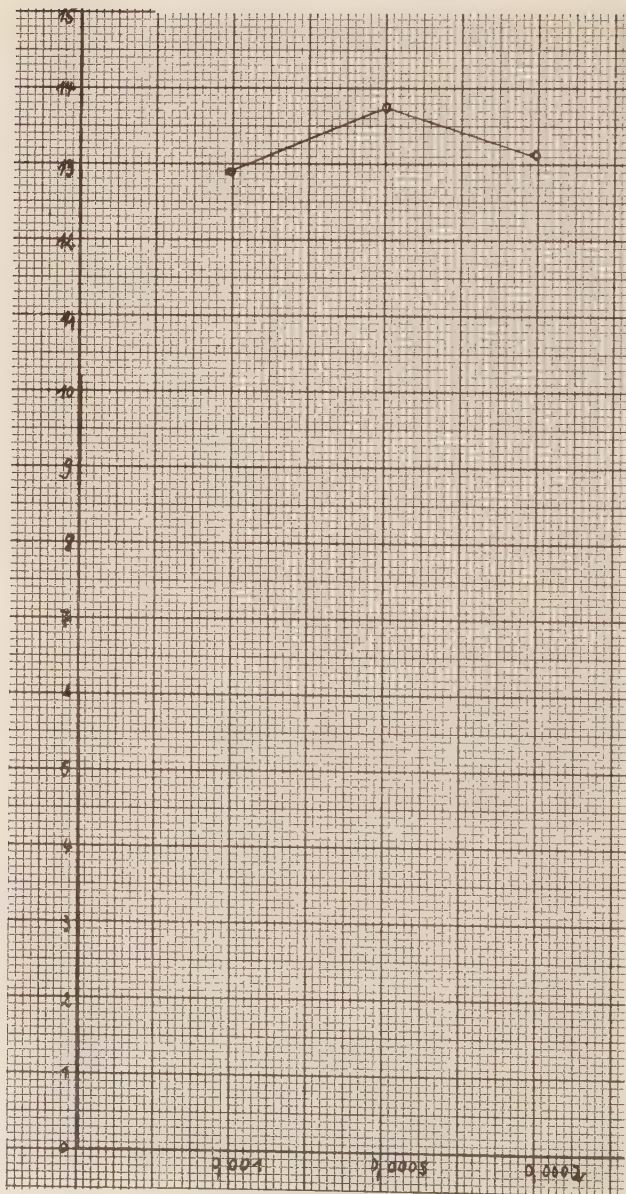
Durchschnittliche Zahl der Mitosen
eines Follikelbulbus nach Behand-
lung mit Dilatol (Serie I).

Abb. IV Priscol (Serie II)



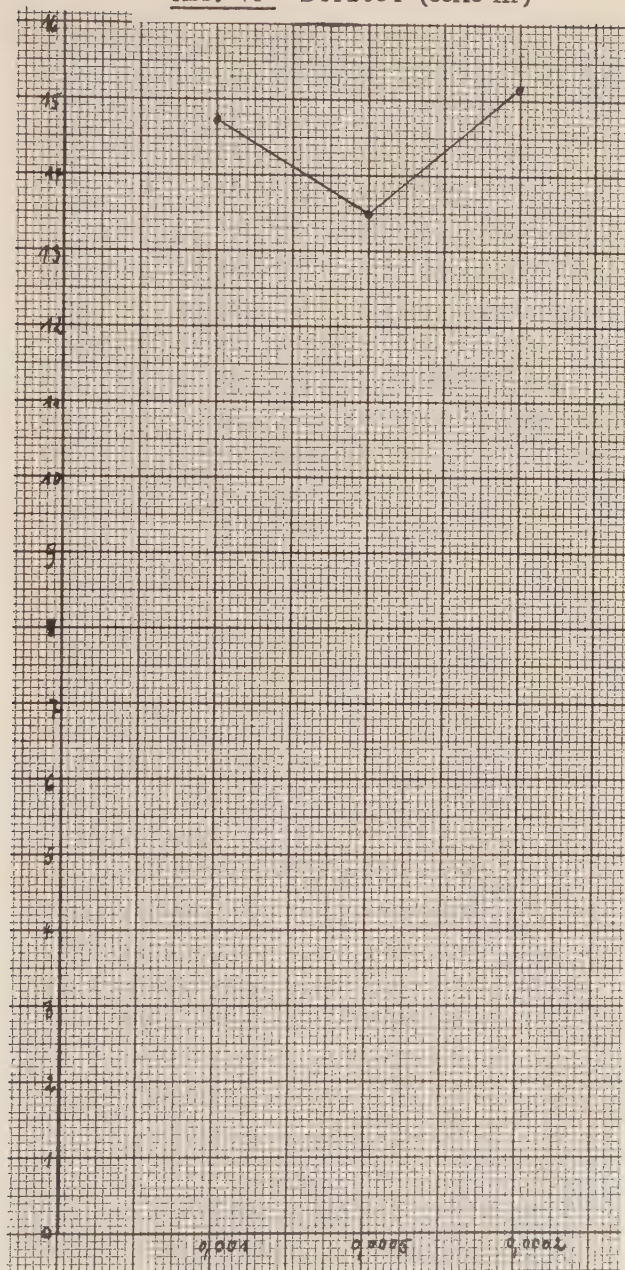
Durchschnittliche Zahl der Mitosen
eines Follikelbulbus nach Behand-
lung mit Priscol (Serie II).

Abb. V Prisco1 (Serie III)



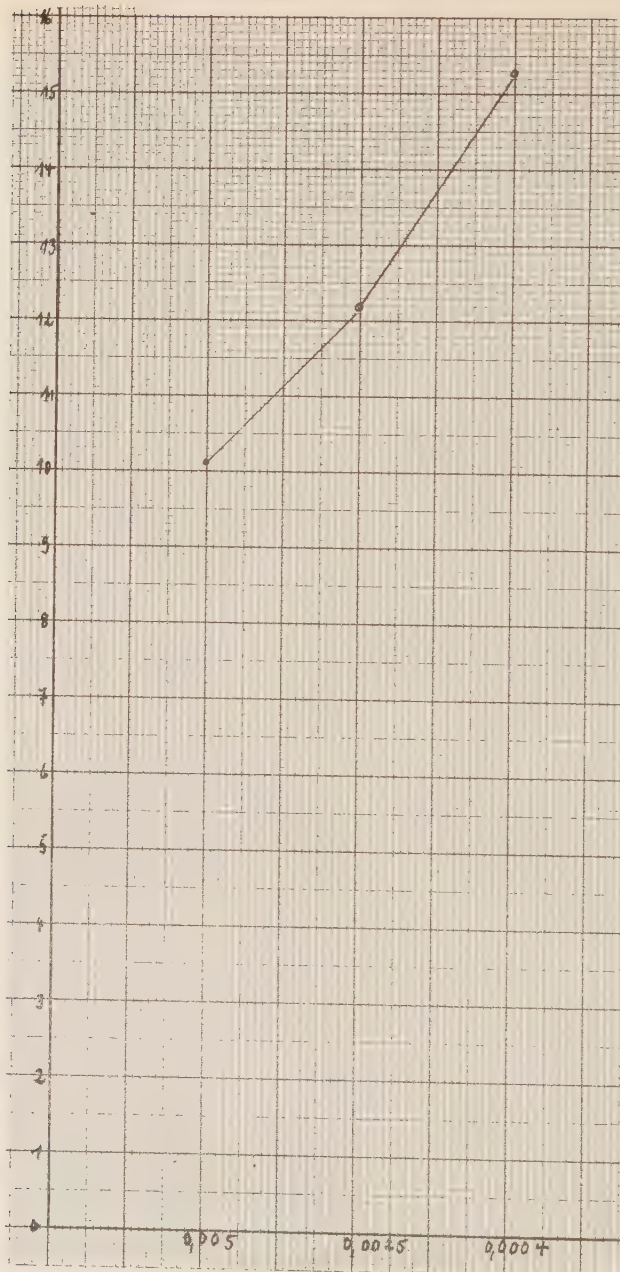
Durchschnittliche Zahl der Mitosen
eines Follikelbulbus nach Behand-
lung mit Prisco1 (Serie III).

Abb. VI Dilato1 (Serie III)



Durchschnittliche Zahl der Mitosen
eines Follikelbulbus nach Behand-
lung mit Dilato1 (Serie III).

Abb. VII Ronicol (Serie III)



Durchschnittliche Zahl der Mitosen
eines Follikelbulbus nach Behand-
lung mit Ronicol (Serie III).

H. LITERATURVERZEICHNIS

1. ALLEN, E. : Reactions of the genital tissues to estrogens. Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol. 5, 104-110 (1937)
2. BORUM, K. : Hair pattern and hair succession in the Albino-mouse. Acta path. et microbiol. Scand. 34, 521-541 (1954)
3. BULLOUGH, W. S. and LAURENCE, E. B. : The mitotic activity of the follicle, in: The Biology of Hair Growth, herausgeg. von Montagna, W. u. Ellis, R. A., Chapt. 8, 171-187 (1958), Academic Press, New York
4. BULLOUGH, W. S. : Hormones and mitotic activity. Vitam. a. Hormones 13, 261-292 (1955)
- 4a. BULLOUGH, W. S. : 1949 (d), zit. nach Hans Ohnacker 1960 (26)
5. BUTCHER, E. O. : The hair cycles in the albino rat. Anat. Record 61, 5-19 (1934).
6. BUTCHER, E. O. : Development of the pilary system and the replacement of hair in mammals. Ann. New York Acad. Sci. 53, 508-516 (1951)
7. CHASE, H. B. : Growth of the hair. Physiol. Rev. 34, 113-126 (1954)
8. CHASE, H. B., RAUCH, H. and SMITH, V. W. : Critical stages of hair development and pigmentation in the mouse. Physiol. Zool. 24, 1-8 (1951)
9. COLLINS, H. H. : Studies of normal moult and of artificially induced regeneration of pelages in Peromyscus. J. exper. Zool. 27, 73-93 (1918)
10. DAVID, L. T. : Studies on the expression of genetic hairlessness in the house mouse (Mus musculus), I. Skin folds; II. Precocious hair regeneration; III. Reactions to benzyl mercaptan; IV. Skin grafts and parabiosis. J. exper. Zool. 68, 501-518 (1934)
11. DRY, F. W. : The coat of the mouse (Mus musculus). J. Genetics 16, 287-340 (1926)

- 11a. DUSTIN, A. P. : Contribution à l'étude de l'action des poisons cyroclasiques sur les tumeurs animales; action de la colchicine sur le sarcome greffé, type Croker, de la souris. Bull. Acad. roy. de méd. de Belgique 14, 487-502 (1934)
12. FRASER, A. S. : Growth of the mouse coat. J. exper. Zool. 117, 15-29 (1951)
13. FRASER, D. A. : The development of the skin of the back of the Albino rat until the eruption of the first hairs. Anat. Record 38, 203-224 (1928)
14. FRIEDRICH, H. und AICHINGER, F. : Oscillometrie, Hautthermometrie und Elektrodermatogramm bei Anwendung von hyperaemisierenden Mitteln auf krankhaft veränderter Haut. Dermat. Wschr. 122, 437 (1950)
15. GEORGIEV, G. : Über den Einfluß von Panthenol, Adrenalin und Nikotinsäuremethylester auf die Mitoserate wachsender Haarfollikel bei der Albinomaus. Inaug.-Diss. 1960
16. GIBBS, H. F. : A study of the post-natal development of the skin and hair of the mouse. Anat. Record 80, 61-81 (1941)
17. GIOVANNINI, S. : De la régénération des poils après l'élation. Arch. mikroskop. Anat. 36, 528-564 (1890)
18. GRUND, W. : Ärztliche Praxis 4, H. 31 (1952)
19. HADDOW, A., ELSON, L. A., ROE, E. M. F., RUDALL, K. M. und TIMMIS, G. M. : Artificial production of coat colour. Nature (London) 155, 379-381 (1945)
20. KAISER, K. und MAURER, H. : Ein Beitrag zur Behandlung peripherer Durchblutungsstörungen unter Berücksichtigung einer neuen vasodilatorischen Substanz Dilatol. Ärztl. Wschr. 6, 29 (1951) Sonderdruck
21. LEBLOND, C. P. and STEVENS, L. E. : The constant renewal of the intestinal epithelium in the albino rat. Anat. Record 100, 357-377 (1948)
22. LORD, E. : The use of range in place of standard deviation in the A-test. Biometrika (London) 34, 41-67 (1947)

23. LUNKENHEIMER, E. und POUW, F. : Klinisch-experimentelle Untersuchungen zur Frage der hyperaemisierenden Wirkung von Rubriment (Nikotinsäurebenzylester) auf die menschliche Haut und seine therapeutische Anwendung bei Alopecien. Münch.med. Wschr. 93, 44, 2209 (1951)
24. MONTAGNA, W. : The structure and function of the skin. Academic Press, New York 1956
25. MONTAGNA, W. und van SCOTT, E. J. : The anatomy of the hair follicle, in: The Biology of hair growth, herausgeg. von Montagna, W. und Ellis, R. A., Chapt. 3, 39-64, Acad. Press, New York 1958
26. OHNACKER, H. : Das Verhalten der mitotischen Aktivität in der Haarmatrix während eines Haarzyklus bei Albinomäusen. Inaug.-Diss. 1960
27. SCHÖLZKE, K.-H. : Experimenteller Beitrag zur Rubrimentwirkung. Dermat. Wschr. 123, 145 (1951)
28. STOREY, W. F. und LEBLOND, C. P. : Measurement of the rate of proliferation of epidermis and associated structures. Ann. New York Acad. Sci. 53, 537-545 (1951)
29. STRAUSS, R. E. and KLIGMAN, A. M. : The effects of mitotic poisons on hair growth in mice. J. invest. Dermat. 22, 515-519 (1954)
30. WIEGEL, O. : Das Verhalten der mitotischen Aktivität in der Haarmatrix unter dem Einfluß der Nebennierenrindenhormone bei Albinomäusern. Inaug.-Diss. 1960
31. WOLBACH, S. B. : The hair cycle of the mouse and its importance in the study of sequences of experimental carcinogenesis. Ann. New York Acad. Sci. 53, 517-536 (1951)
32. WOLF, F. : Über den vorzeitigen Haarausfall. Med. Kosmetik 4, 110 (1957)

Herrn Professor Dr. med. E. Keining möchte ich an dieser Stelle herzlich für die Erlaubnis danken, daß ich in den Laboratorien der Hautklinik habe arbeiten dürfen.

Herrn Professor Dr. med. O. Braun-Falco danke ich für die Überlassung des Themas sowie die Ratschläge und liebenswürdige Unterstützung bei der Ausführung der Tierversuche und bei der Fertigstellung der Arbeit.

LEBENS LAUF

Am 9. IV. 1916 wurde ich in Erfurt als Tochter des Oberregierungsrates Dr. iur. Friedrich Frohne und seiner Ehefrau Agnes, geb. Dicke, geboren. Von April 1922 bis Ostern 1926 besuchte ich die Volksschule in Sangerhausen. 1926 erfolgte die Aufnahme in die Sexta des humanistischen Gymnasiums zu Sangerhausen. Diese Schule verließ ich 1935 mit dem Abitur. Von April 1935 bis Juni 1935 war ich im Arbeitsdienst in Schönebeck a. d. Elbe. Vom Oktober 1935 bis März 1936 machte ich Pflegedienst als Schwesternhelferin im Städtischen Krankenhaus in Sangerhausen.

Im Sommersemester 1936 erfolgte die Immatrikulation zum Medizin-Studium an der Friedrich Schiller-Universität Jena, wo ich im Juni 1938 mein Physikum bestand. Wintersemester 1938 und Sommersemester 1939 hörte ich an der Universität in Bonn. Im Wintersemester 1939 kehrte ich an die Universität Jena zurück, wo ich im März 1941 mein Staatsexamen ablegte. Unmittelbar danach wurde ich an das Städtische Krankenhaus in Ilmenau auf die Innere Abteilung notdienstverpflichtet. Auf der Inneren Abteilung blieb ich bis 31. V. 1944, dann wurde ich auf die chirurgisch-geburtshilfliche Abteilung versetzt, wo ich bis zum 31. XII. 1945 blieb. Am 1. I. 1946 erfolgte meine Niederlassung als praktische Ärztin in Gehren/Thüringen, Kreis Arnstadt; hier übte ich bis 30. IX. 1949 Praxis aus.

Am 1. X. 1949 verließ ich die Ostzone und übersiedelte nach Alzey/Rhein-hessen, um im Dezember 1949 den Facharzt für Hautkrankheiten, Dr. Hans Kirsch zu heiraten, in dessen Fachpraxis ich bis 30. XI. 1956 assistierte. Vom 3. XII. 1956 bis 31. XII. 1958 war ich als Assistentin in der Hautklinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz tätig. Seitdem arbeite ich wieder in der Praxis meines Mannes mit.

